

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

1075

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri, Jean RONDEL

Né le 21 Mai 1932, à COURBEVOIE (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LA PLACE
DE LA CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT
DU SYNDROME DE CUSHING

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Henri, Jean R O N D E L

Né le 21 Mai 1932 à COURBEVOIE (Seine)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LA PLACE DE LA
CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DU
SYNDROME DE CUSHING

--:-:-

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

--:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon)	SICARD (A)
(Cochin)	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL
(Saint-Antoine)	GOSSET (J)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Bouicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEERAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Fach)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESSREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES MM.

	{ CABROL (C)
Anatomie.....	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale	{ POLONOVSKI (J) m. conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J)
Histologie.....	CORNET (A)
Hydrologie.....	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Hygiène.....	(BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Maladies infectieuses.....	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine légale.....	ALBAHARY (C)
Médecine du travail.....	LHERMITTE (F)
Neurologie.....	(GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G) (MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Obstétrique.....	(BREGGAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R) (RAMADIER (J)
Ophtalmologie.....	DEBAIN (J)
Orthopédie.....	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G) (SCHNEIDER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	
Parasitologie.....	
Pathologie chirurgicale.....	
Pathologie exotique.....	

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	PLAS (F)
	RICHET (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
	CATINAT (J)
Pathologie médicale	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phthisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (F)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELEBARRE (F)
	CERNEA (F)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr
	GRELLET (M)
	CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique ophtalmol.	(DESVIGNES (C)
	(PADOVANI (P)		(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)		
Clinique médicale	(ROUX (M)	Clinique oto-rhino- laryng.	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)		
	(HAGUENEAU (J)	Clinique pédiatrique et puéricul- ture	(LAPLANE (R)
	pr.s.ch.		
	(DOMART (A)		
	(PERRAULT (M)	Clinique psychiatrique	(BARUK (H)
	(RAMBERT (P)		
	(THIEFFRY (S)		(KUSS (R)
		Clinique urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées, doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur
donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Avec toute ma reconnaissance
et toute mon affection.

A tous les Miens.

A tous mes Amis.



A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de
Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu me faire
le très grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

Ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur ATTAL,

Médecin-Chef du Service de Médecine du
Centre Hospitalier de Constantine,

Dont les conseils nous
ont été précieux.

Nous tenons à lui témoi-
gner notre reconnais-
sance respectueuse.

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LA PLACE DE LA
CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DU
SYNDROME DE CUSHING

-:-:-



.

P L A N

Introduction

Quelques considerations sur l'étiologie
de Cushing

Surrénalectomies (1 observation)

La chirurgie hypophysaire (1 observation)

Conclusions.

AVANT-PROPOS

-:-

Après la mort toute récente d'une personne de ma famille par syndrome de Cushing à la suite croit-on d'une tumeur surrénalienne, j'ai essayé de résumer brièvement les quelques espoirs chirurgicaux qui sont maintenant possibles lors de cette terrible maladie. Je tiens à témoigner ici toute mon admiration et tout mon respect à ceux qui ont contribué à susciter ces quelques espoirs.

-:-

INTRODUCTION

-:-

Il y a environ 5 ans, JAILER avait posé la question de savoir si le syndrome de Cushing était une maladie surrénale ou hypophysaire. De nombreux auteurs se sont attachés depuis à répondre à cette question et les résultats de leurs travaux penchent de plus en plus en faveur de l'étiologie hypophysaire du syndrome de Cushing par hyperplasie bilatérale des surrénales.

Cependant nombreux encore sont ceux qui attachent une importance primordiale à une étiologie primitive cortico-surrénale. De toute façon le relais cortico-surrénal en cas de point de départ hypophysaire n'est pas discuté.

Il semble donc que du point de vue chirurgical il existe deux possibilités d'agir sur le syndrome de Cushing en supprimant l'une ou l'autre des étiologies possibles, à savoir la tumeur hypophysaire ou la surrénale. Bien sûr, il ne saurait être question d'imposer une telle thérapeutique à l'ensemble des maladies de Cushing, le traitement médical restant de règle dans la majorité des cas.

Mais il nous a semblé digne d'intérêt de souligner les incidences chirurgicales de Cushing en illustrant chaque méthode possible d'une observation.

-:-

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR L'ETIOLOGIE DU SYNDROME DE CUSHING

-:-

A - Il convient tout d'abord de définir le syndrome auquel on donne le nom d'Appert-Cushing et qui s'exprime par deux ordres de symptômes :

Le premier signe clinique est toujours l'augmentation anormale du poids. Elle dépasse du double ou du triple la croissance pondérale normale. Il s'agit d'une obésité à prédominance facio-tronculaire dont l'aspect est très évocateur puisqu'il s'y ajoute une coloration rubiconde du visage bien caractéristique de l'hypercorticisme du type Cushing.

L'hirsutisme apparaît ensuite. Il est avec l'obésité le signe le plus constant. Il est caractérisé essentiellement par un développement anormal de la pilosité de la région pubienne, ce n'est que plus rarement que sont intéressés les aisselles et la lèvre supérieure. Les signes de virilisation proprement dits (augmentation du volume de la verge, ou du clitoris, rauçité de la voix) sont plus rares. Par contre l'acné serait très fréquente. L'hypertension artérielle enfin fait partie des signes presque constants.

Le syndrome biologique est généralement caractéristique : élévation de l'excrétion des

17-cétostéroïdes dans la majorité des cas. L'élévation des 17-hydroxycorticoides est plus difficile à apprécier car les chiffres varient suivant les méthodes, mais leur augmentation est fréquente.

B - Deux conceptions actuellement s'opposent quant à l'étiologie du syndrome de Cushing.

1 - Il reste classique de rappeler que la grande majorité des syndromes de Cushing est en rapport avec une hyperplasie surrénale bilatérale ; l'étiologie hypophysaire, particulièrement l'adénome basophile de l'hypophyse, décrit primitivement par CUSHING, reste l'exception.

Quant aux cellules de Crooks décrites dans l'hypophyse au cours des hypercorticismes elles ne seraient que la conséquence et non pas la cause de l'hypercorticisme. L'origine du Cushing peut donc s'expliquer par un adénome ou un cancer de la surrénale, en fait par un hyperfonctionnement.

2 - Cette notion reste vraie et les observations de syndrome de Cushing par tumeur maligne de l'hypophyse restent l'exception. Cependant deux articles ont paru, consacrés à cette forme étiologique du syndrome de Cushing. L'observation de H. BRICAIRE et collaborateurs concerne un homme de 46 ans dont la maladie commence en 1956 par des troubles oculaires qui permettent le diagnostic de tumeur hypophysaire, laquelle, après intervention, se révèle être un adénome chromophile. Un an après apparaît une obésité avec hypertension artérielle et épisode pseudo-paralytique ; ces symptômes s'aggravent progressivement jusqu'à son hospitalisation.

Cliniquement, le fait frappant est l'importance de l'obésité et surtout l'existence d'une pigmentation mélanique du type addisonien. Biologiquement, deux faits dominent : une augmentation considérable du taux urinaire des 17 O.H.C.S. à 138 mg 24 heures, une hypokaliémie à 2,8 mg/lit. qui rend compte de la myasthénie. Le malade meurt rapidement en mai 1960 dans un tableau de collapsus et l'autopsie permet de constater, comme le faisait déjà prévoir la pigmentation l'existence d'une tumeur maligne de l'hypophyse du type adéno-épithéliome.

3 - Mais actuellement plus que vers une origine tumorale bien précise, en un mot vers des bases anatomophysiologiques, on se dirige plutôt vers la notion d'une perturbation fonctionnelle de l'une ou de l'autre glande : hypophyse ou surrénale.

Aussi JAILLER et collaborateurs discutent-ils en premier l'hypothèse d'une sensibilité accrue des surrénales hyperplasiques à l'A.C.T.H. endogène. Deux arguments peuvent être évoqués en faveur de cette conception. La réponse supra-normale de la glande surrénale à la suite d'injection d'A.C.T.H. qui, à la même dose, ne provoque qu'une excrétion moitié moindre de 17-hydroxycorticoides chez les sujets témoins. D'autre part la quasi impossibilité de freiner l'hypersécrétion corticoïde de la maladie de Cushing, même avec la Delta cortisone qui, chez le sujet normal, déprime au contraire la surrénale.

Contre cette hypothèse cependant milite le fait qu'après hypophysectomie ou irradiation hypophysaire effective, l'administration d'A.C.T.H. exogène ne provoque qu'une réponse normale, ce qui contredit la notion d'une

réceptivité anormale de la surrénale à sa stimuline.

C'est donc vers la responsabilité de l'hypophyse que les auteurs penchent plutôt. Ils invoquent l'existence dans la corticotrophine endogène d'un facteur trophique pour la surrénale qui potentialiserait l'action du facteur de diminution de la vitamine C. Cette fraction trophique de l'A.C.T.H. serait sécrétée en excès au cours du syndrome de Cushing et serait peu ou pas affectée par la cortisone ou la Delta-cortisone tandis que les succès thérapeutiques obtenus par l'hypophysectomie ou par l'irradiation de cette glande témoignent de sa responsabilité dans la genèse et l'entretien de la maladie de Cushing.

Bien que du domaine de l'hypothèse, cette conception n'en est pas moins intéressante par les recherches qu'elle ne manquera pas de susciter et élargit considérablement le spectre des étiologies possibles et les possibilités thérapeutiques.

C - Qu'elle soit d'origine hypophysaire ou surrénale, la maladie de Cushing peut-elle être améliorée par la chirurgie ?

De façon encore plus générale il est possible de distinguer les syndromes de Cushing secondaires ou primitifs. Les premiers peuvent être liés à l'emploi prolongé d'hormone cortico-surrénale ; ils sont fréquemment observés en milieu hospitalier et sont encore appelés "états Cushingoides thérapeutiques". Très exceptionnellement enfin, nous l'avons vu, ils peuvent être secondaires à un

adénome chromophile ou à une tumeur hypophysaire ; ce n'est que dans ce cas que la chirurgie peut être une indication d'hypophysectomie.

Les autres syndromes de Cushing ceux que l'on qualifie de primitifs, sont l'immense majorité des cas, et il faudra savoir s'ils relèvent d'une hyperplasie ou d'une tumeur surrénalienne comme nous l'avons vu. Seulement dans le second cas, paraît logique la discussion de surrénalectomie.

Ainsi que ce soit au niveau de l'hypophyse ou à celui des surrénales un processus tumoral appelle l'exérèse chirurgicale. C'est là une chirurgie périlleuse même pratiquée par des mains expertes, notamment la surrénalectomie. Il faudra savoir prévoir et juguler les risques redoutables de l'insuffisance surrénale, d'autant plus grands qu'il existe souvent une aplasie fonctionnelle contro-latérale.

Contre une hyperplasie surrénalienne bilatérale, après échecs d'autres thérapeutiques, certains auteurs recommandent également l'intervention. Celle-ci a été et est encore très discutée, car devant être bilatérale et très poussée.

SURRENALECTOMIE DANS LE CUSHING

-:-

A - Observation (rapportée par le service du Professeur DECOURT).

Madame Que... Anne-Marie, 31 ans, présente une maladie de Cushing sévère apparue depuis 5 mois. Elle a engraisé de 13 kg, l'obésité est franchement androïde à prédominance facio-cervico-tronculaire avec faciès caractéristique, vergetures pourpres, hypertrichose discrète de la face, du dos et des épaules. On note une atrophie musculaire importante au niveau des membres, avec asthénie extrême. Tension artérielle : 17-10. Hyperglycémie provoquée : 0,95 - 1,50 - 2,40 - 1,90 - 1,40 g.

Le dosage des stéroïdes urinaires confirme le diagnostic en révélant par 24 heures : 31,7 mg de 17 CS et 57 mg de 17 OH CS. Après perfusion intra-veineuse de 25 U. d'A.C.T.H, le taux des 17 CS s'élève peu, à 43 mg mais celui des 17 CH OS s'accroît considérablement à 101 mg. Une épreuve de freinage par la delta-9-alpha-fluoro-hydrocortisone à la dose de 4 mg pendant 5 jours) est pratiquement négative : les 17 CS se maintiennent à 28,4 mg les 17 OH HS à 45,4 mg, le taux de F.S.H. est inférieur à 5 US/24 h.

La stimulation par des perfusions d'hormo-

ne post-hypophysaire (deux perfusions de 5 unités de post-hypophyse Choay, diluées dans 0,500 de sérum physiologique durant chacune 8 heures, par voie intraveineuse, au rythme d'une par jour pendant 2 jours consécutifs avec prélèvement des urines du 2e au 3e jour) a donné les résultats suivants : les 17 CS ne s'élèvent pas et passent au contraire de 36,3 à 26,4 mg/24 heures, mais les 17 OH CS subissent un accroissement considérable de 61 mg à 133,7 mg (les diurèses correspondantes sont de 2230 cc et 2680 cc).

La maladie s'accompagne depuis 1 mois d'œdèmes assez importants, prenant le godet. L'étude des troubles hydro-électrolytiques sera détaillée plus loin. Il n'y a pas d'augmentation de l'aldostérone dans l'urine.

L'exploration bilatérale des surrenales pratiquée par voie abdominale antérieure montre l'absence de tumeur. Les glandes sont à peine hypertrophiées. On ne pratique d'abord qu'une surrénalectomie subtotalaire, comportant l'ablation complète de la surrenale gauche et des 2/3 de la surrenale droite. On ne note guère d'amélioration. Un mois après l'intervention les 17 CS urinaires se maintiennent à 25 mg et les 17 OH CS à 42,6 mg par 24 heures. La tension artérielle n'est pas modifiée. Le bilan hydroélectrolytique est de nouveau pratiqué, à deux reprises.

La malade est réopérée le 26-6-59 cette fois par voie lombaire, et l'on enlève le moignon surrénalien restant, qui a subi une hypertrophie considérable.

L'amélioration clinique ne se dessine que

lentement. Six semaines après la seconde intervention, elle est cependant manifeste. Le poids a diminué de 6 kg, le faciès s'est considérablement amélioré, les oedèmes ont disparu, la tension artérielle est à 12-9 (avec prise quotidienne de 30 mg d'hydrocortisone par la bouche). Un dernier bilan hydroélectrolytique est effectué. Il figure, avec les précédents dans le tableau 1. Après 2 jours de suppression de ce traitement, le taux des 17 CS est de 1,5 mg celui des 17 OH CS de 2,7 mg.

On a vu que les effets de la première intervention ont été pratiquement nuls, tant sur le plan clinique que sur le plan biologique : les oedèmes et l'hypertension notamment persistaient ; après une chute post-opératoire passagère, le poids est remonté de 2 kg au-dessus de la valeur initiale.

Malgré les oedèmes, la diurèse était relativement élevée (entre 1,5 et 2,5 litres). La malade accusait subjectivement une sensation assez vive de soif. Bien que la malade ne présentât pas d'hyperaldostéronurie, on note une hypokaliémie manifeste comprise entre 1,2 et 2,8 mEq. Le K⁺ globulaire est également abaissé à deux examens, à 86,6 et 90,2 mEq. Le sodium sérique se montre assez variable (entre 134,7 et 150 mEq).

Le rapport $\frac{\text{Na} + \text{sérique}}{\text{K} + \text{globulaire}}$ est normalement d'après le Professeur DECOURT autour de 1,45 ($\pm 0,06$). Ici, il est notablement élevé, se maintenant à 1,55. Enfin la réserve alcaline est haute à 77 volumes.

Les liquides extra-cellulaires trouvés à 11 litres pour un poids théorique de

64,250 kg sont élevés : 17,1 pour cent au lieu de 14,5 chez la femme par la méthode utilisée.

Après la seconde intervention, le tableau se modifie considérablement sur le plan hydroélectrolytique. La kaliémie est normale (4,6 mEq/litre), le sodium sérique est dans les limites physiologiques ; le potassium globulaire est élevé à 105,8 mEq, ce qui occasionne un abaissement au-dessous de la normale du rapport

$$\frac{\text{Na} + \text{sérique}}{\text{Ka} + \text{globulaire}}$$

Les liquides extra-cellulaires ont diminué à 8,7 (13 p.cent).

B. - Indications de la surrénalectomie

De l'observation précédente, il apparaît que la surrénalectomie apporte de bons résultats lors de certains cas d'hyperplasie des glandes surrénales, à condition qu'elle soit bilatérale et complète, comme en témoigne ci-dessus la nécessité de reintervention. Il convient alors de faire une exploration per-opératoire des deux surrénales afin d'éviter toute récurrence sur surrénale restante.

Ces suites opératoires sont souvent orageuses, les premiers jours c'est l'insuffisance surrénale aiguë qu'il faut prévenir et traiter : à l'aide de vasopresseurs (néosynéphrine, noradrenaline), de cortine naturelle active et de D.O.C.A. et de cortisone. La réhydratation apparaîtra également comme un élément essentiel du traitement qui nécessite une collaboration médico-chirurgicale

active. Ultérieurement ce sont les accidents thrombo-emboliques qui menacent le pronostic et qu'il faudra prévenir. Passé le cap périlleux des premiers jours, il restera à équilibrer une insuffisance surrénale qui est souvent contrôlée par 50 milligrammes de cortisone et 10 milligrammes de D.O.C.A. deux fois par semaine.

Si une maladie de Cushing liée à une simple hyperplasie surrénalienne peut ainsi être traitée chirurgicalement, à plus forte raison celle qui dépend d'une tumeur au même niveau peut-elle justifier une thérapeutique identique. Cela d'autant plus que la surrénalectomie pourra ici être unilatérale, voire partielle.

La proportion de syndrome de Cushing par tumeur surrénale reste très discutée, la statistique de LINDER et WUNDERLICH rapporte chez 58 p.cent des malades une hypertrophie surrénalienne et chez 31 p.cent une tumeur de la surrénale : COPE et RAKER sur 46 cas de maladie de Cushing ont trouvé 17 fois une tumeur : dans 12 cas elle était bénigne, 5 fois il s'agissait d'une tumeur maligne. Il s'agit là d'une chirurgie extrêmement délicate et dangereuse, non pour des raisons de technique opératoire, mais à cause des réactions opératoires extrêmement sévères que l'on observe et qui réalisent un tableau d'insuffisance surrénale aiguë. On admet que l'excès d'hormones produit par la tumeur déprime l'activité de la surrénale contro-latérale, d'où la nécessité d'instaurer une thérapeutique de substitution avant, pendant et après l'exérèse et de la poursuivre jusqu'à ce que l'autre surrénale ait retrouvé son métabolisme normal ; en moyenne pendant une à 6 semaines. Cortisone et A.C.T.H. sont administrés pen-

dant les deux jours qui précèdent l'intervention, les deux jours suivants, le malade reçoit cortisone, A.C.T.H. désoxycorticostéro-ne et du sel. Les doses de désoxycorticostéro-ne et de cortisone sont ensuite diminuées et s'il n'existe aucun signe d'insuffisance sur-rénale, seule est poursuivie l'administration de sel et d'A.C.T.H. Le but de ce traitement est d'apporter les hormones nécessaires pendant la période dangereuse et de stimuler la glande opposée par l'A.C.T.H.

C - Résultats -

Dès lors il apparaît que les indications du traitement doivent être soigneusement pesées.

Le terrain sur lequel évolue la maladie, son allure évolutive, les risques de complications cardiaques, les incertitudes qui planent sur la nature de l'affection entreront en ligne de compte dans les décisions thérapeutiques.

Moyennant quoi, il est possible d'affirmer que le seul traitement valable actuellement des tumeurs de la surrénale est le traitement chirurgical. L'ablation de ces tumeurs soulève rarement de grosses difficultés techniques. Le problème du repérage de la tumeur a considérablement bénéficié des techniques nouvelles de visualisation des glandes surrénales : du retro-pneumo-péritoine à la phlébographie cave inférieure, il existe toute une gamme de procédés qui contribuent avec le minimum de danger, à localiser une tumeur surrénale. Une connaissance plus complète des fonctions surrenales, la mise au point de substances dont l'action reproduit

fidèlement celles de la sécrétion surrénale permet de pallier les cas les plus graves d'insuffisance surrénale. Ainsi s'explique également l'extension de la chirurgie surrénalienne ; débordant le cadre des tumeurs, elle s'attaque par analogie aux syndromes cliniques de même type : des surrénalectomies bilatérales sont pratiquées avec succès dans des hypertensions artérielles essentielles ou au cours de syndromes de Cushing non tumoraux : ces indications n'avaient bien entendu rien d'absolu et ces interventions avaient été proposées de longue date ; leur réalisation s'était cependant toujours heurtée à une mortalité opératoire qui en limitait considérablement les indications, les statistiques les plus récentes suffisent à témoigner des progrès en cette matière.

LA CHIRURGIE HYPOPHYSAIRE DANS LE CUSHING

-:-

A - Observations

1) Rapportée par SALANA (Mayo-Clinic) en 1959.

Femme de 28 ans. Cushing de moyenne gravité de 1 à 2 ans. Au 1er examen, les champs visuels sont normaux, la radio montre seulement une décalcification de la selle.

Surrénalectomie totale en septembre 1950

Guérison du syndrome de C. mais au bout de 6 mois une pigmentation modérée apparaît, bientôt intense, rebelle au traitement cortisonique.

En mai 1955, céphalées et signes oculaires (diplopie, ptosis, parésie du III droit) viennent témoigner d'un processus tumoral confirmé par la radio : agrandissement et érosion de la selle turcique : la cobaltothérapie amène une amélioration transitoire.

3 ans plus tard, aggravation des troubles oculaires : paralysie des III, IV, V et VI droits, tandis que les signes radiologiques se majorent. En septembre 1958, exerce d'un adénome chromophile envahissant le sinus caverneux droit. La pigmentation est sensiblement diminuée, les paralysies s'amé-

liorent en 3 mois.

2) Rapportée par NELSON et Coll. (1960)

Femme de 33 ans - Syndrome de Cushing datant de six mois avec diabète important. Au premier examen : champs visuels normaux, selle turcique considérée comme à la limite de la normale en ce qui concerne sa taille.

En septembre 1954, surrénalectomie bilatérale suivie d'une bonne remission du Cushing en 2 mois.

Une pigmentation cutanée est notée en janvier 1956, qui se généralise et s'intensifie l'année suivante, tandis que des troubles oculaires apparaissent (diminution de l'acuité visuelle, hémianopsie bitemporale).

La radiologie montre une destruction de la lame quadrilatère et des clinoides postérieures (sept. 1957). A l'intervention, tumeur hémorragique (adénome chromophobe). Cette tumeur produisait de grandes quantités d'A.C.T.H. et de M.S.H, comme en témoignent les taux plasmatiques trouvés avant l'opération. L'exérèse suivie de radiothérapie d'appoint entraîne la disparition de la pigmentation en 5 mois ; les champs visuels devinrent presque normaux.

3) Rapportée par CASSIDY (1960)

Fille de 13 ans - Syndrome de Cushing datant de 1 an, avec selle turcique normale au premier examen. Surrénalectomie subtotale bilatérale en décembre 1955. Un an après, récidive de Cushing (champs visuels normaux).

La surrénalectomie est complétée en juin

1957. On cesse le traitement substitutif 2 mois plus tard, mais apparaît une pigmentation addisonienne typique et une insuffisance surrénale que l'on peut de nouveau compenser. Néanmoins, la pigmentation cutanéomuqueuse se pérennise. En juin 1959, cette pigmentation est l'élément le plus frappant du tableau clinique et la selle turcique est modifiée. Une recherche d'A.C.T.H. plasmatique est négative. Après une tentative de radiothérapie hypophysaire, l'hypophysectomie ramène un adénome chromophile. Pas d'amélioration de la pigmentation.

4) Rapportée par SALANA en 1959
(tumeur découverte avant toute action sur les surrénales)

Homme de 47 ans.

Début des troubles visuels et oculaires d'évolution régressive.

Quelques mois plus tard, un syndrome de Cushing apparaît et s'accuse rapidement.

Selle turcique augmentée.

Ablation partielle d'un adénome hypophysaire malin mixte, radiothérapie de complément.

Mort après 2 ans d'évolution, dans un tableau de Cushing caricatural, avec pigmentation brun-noire.

Biologiquement : hyperaldostéronurie.

B - Indications

. C'est la pigmentation semble-t-il qui doit attirer l'attention et orienter la dis-

cussion étiologique d'un hypercorticisme dans le sens d'une tumeur hypophysaire.

a) Une pigmentation survenant après surrénalectomie pour syndrome de Cushing doit toujours faire penser à une tumeur hypophysaire. Elle a été retrouvée avec une particulière netteté dans 10 cas rassemblés par NELSON et collaborateurs (nous en avons cité un).

Il est parfois difficile d'éliminer les mélanodermies discrètes pouvant apparaître chez des malades insuffisamment équilibrés ; sa persistance sous corticothérapie est alors importante pour le diagnostic ; tenir compte également de son intensité et de sa tendance à devenir généralisée.

La pigmentation précède en moyenne de 1 à 4 ans les signes de tumeur hypophysaire, ce qui souligne encore son importance en tant que symptôme d'alarme.

Par contre, elle ne semble pas avoir ici de signification pronostique.

b) L'observation d'une pigmentation apparaissant lors d'un syndrome de Cushing, avant toute action sur les surrénales, est également un bon signe de tumeur hypophysaire ; une telle association n'a pas été signalée en dehors de ces cas.

Il convient de rappeler ici que parmi 12 cas de "basophilisme hypophysaire" faisant l'objet du rapport initial de Cushing en 1932, 4 comportaient une telle pigmentation (2 cas signalés, correspondant à des tumeurs extériorisées cliniquement, les 2 autres étant des adénomes macroscopiquement visibles).

Mais dans les cas observés avant surrenalectomie, la pigmentation est inconstante et aussi plus variable dans son apparition : on ne saurait donc lui attribuer qu'une valeur diagnosti

. Biologiquement un syndrome humoral particulier comportant une hypokaliémie importante hypochlorémie et hypernatrémie avec augmentation de la réserve alcaline, a été trouve dans un grand nombre de cas. Plusieurs fois également fut mise en évidence une hypersécrétion d'aldostérone.

Ces constatations invitent à doser l'aldostérone urinaire dans les syndromes de Cushing présentant un tel syndrome humoral.

Exceptionnels en effet sont les cas de maladies de Cushing où fut decelée une franche hyperaldostéronurie. Il serait interessant de savoir ce qu'il en est dans les cas de Cushing avec tumeur hypophysaire et cela d'autant plus que la fréquence de certains signes cliniques dans ces cas (notamment oedèmes, polyurie, HTA permanente), laisse augurer que cette recherche pourrait être fructueuse.

Quant au dépistage proprement dit de ces tumeurs hypophysaires il repose sur toute une série d'examen : tomographies de face de la selle, étude des champs visuels, auxquelles il faut ajouter la recherche de l'A.C.T.H. plasmatique (qui est malheureusement délicate et non entrée dans la pratique courante).

Il faut donc surtout insister :

- sur le caractère systématique que doivent avoir ces recherches devant tout syndrome

de Cushing ; nous avons vu que la fréquence de ces tumeurs n'est pas négligeable ; et l'étude des observations montre que la radiographie de la selle turcique, par exemple, n'a pas été faite dans tous les cas : elle manque dans 3 observations, dont une citée, et 2 non signalées (en raison de l'absence de signes tumoraux en cours de l'évolution, mais avec adénome chromophile vérifié anatomiquement).

- et sur l'intérêt de répéter les examens, sans attendre l'extériorisation clinique de la tumeur (signes oculaires, céphalées).

- enfin il semble bien que les risques de voir s'extérioriser une tumeur hypophysaire dans les suites opératoires plus ou moins lointaines d'une surrénalectomie ne soient pas négligeables.

Les auteurs américains notamment s'interrogent quant à la responsabilité de la surrénalectomie dans l'apparition de ces troubles hypophysaires. Des tumeurs identiques ont, en effet, été observées chez la Souris après irradiation de la thyroïde. NELSON, en fait, rappelle que l'on n'a jamais signalé de tumeurs après surrénalectomie pour une hypertension ou encore pour cancer, ce qui fait penser que la tumeur existait avant la surrénalectomie.

Une surveillance prolongée s'impose donc dans ces cas (nous en avons vu les éléments, rappelons la constance de la pigmentation). Certains auteurs conseillent même une radiothérapie hypophysaire à intervalle régulier, à titre préventif (MONTGOMERY). Par ailleurs, il serait bon de peser ce risque dans les indications opératoires pour maladie de Cushing

par hyperplasie des surrénales.

. Dernier point enfin, dans le cas où l'examen histologique de l'hypophyse a pu être réalisé, l'anatomopathologiste a porté le diagnostic d'adénome chromophile. Cet adénome souvent assez volumineux peut déterminer des signes de compression nets qui orientent le diagnostic vers l'hypophyse : troubles visuels, céphalée fréquemment bitemporale ... La première indication thérapeutique sera la radiothérapie de la région pituitaire qui a donné quelques cas de survie prolongée. Ce n'est qu'en cas d'échec de cette radiothérapie et devant l'aggravation de tous les signes que l'on en vient à poser l'indication opératoire.

C - Résultats

A l'échelon humain l'hypophysectomie a suivi de peu les premiers essais de surrénalectomie. L'exérèse des surrénales s'était révélée périlleuse, même pratiquée par les mains les plus expertes. D'autre part, il n'était pas rare de constater après l'opération la persistance d'une sécrétion stéroïdienne résiduelle liée vraisemblablement à une hyperplasie de surrénales accessoires, il était logique, dans ces conditions, de vérifier si la suppression de la stimulation hypophysaire n'obtiendrait pas une surrénalectomie physiologiquement plus complète et à moindre risque.

Le problème de savoir s'il existe des éléments permettant de prévoir l'efficacité de l'hypophysectomie a été moins étudié qu'il ne l'a été à propos de la surrénalectomie. Théoriquement, bien sûr, tout laisse prévoir

d'excellents résultats. En fait l'état général du malade, le degré d'atteinte au niveau de l'hypophyse et au niveau des surrénales aggrave considérablement le pronostic. Tout au plus, les statistiques le prouvent obtiennent dans ces cas une survie de quelques années. D'immenses progrès, notamment dans la recherche d'un diagnostic précoce de l'atteinte hypophysaire, restent à faire.

Le surrénalectomie ou hypophysectomie on pourrait se demander alors quelle opération choisir. Il n'existe aucun argument permettant d'affirmer que l'efficacité de l'une de ces interventions prime celle de l'autre. La première est de pratique plus ancienne et paraît plus logique notamment en cas de tumeurs surrénaliennes. Techniquement elle se révèle extrêmement difficile et entraîne des perturbations électrolytiques rendant l'opéré excessivement fragile devant toute agression. A l'opposé les nouvelles techniques d'hypophysectomie par pose de matériel radio-actif dans la selle turcique en font une intervention minime d'une innocuité quasi totale.

Cependant l'exérèse chirurgicale par voie trans-frontale (à la curette) reste l'intervention classique qui, quoique bien réglée, est grevée d'une mortalité non négligeable. Enfin, les discussions pathogéniques du Cushing qui sont loin d'être closes, ont récemment amené certains auteurs à poser la question essentielle : l'adénome chromophile est-il une cause ou une conséquence d'une hyperplasie surrénalienne ? auquel cas l'hypophysectomie n'aurait aucune incidence certaine sur l'évolution du Cushing. Actuellement on lui préfère de beaucoup la radiothérapie de la région pituitaire.

CONCLUSIONS

--

. La gravité de l'évolution spontanée du syndrome de Cushing est bien connue mais variera bien entendu avec le processus causal. Cependant l'affection est spontanément mortelle dans des délais plus ou moins variables, que le malade soit emporté par sa maladie hypertensive, par une intercurrence infectieuse ou par des complications d'ordre diabétique.

. Il en est tout autre grâce au traitement. Préciser la nature étiologique du syndrome s'impose en premier lieu. Nous avons vu combien elle peut être discutée.

La nature du processus tumoral est bien entendu fondamentale. Si la survie d'un cortico-surréalisme malin est brève, en revanche, l'extirpation d'un adenome amènera la guérison. Mais le plus souvent c'est l'hyperplasie qui est en cause. L'efficacité des différentes thérapeutiques dans ce cas est des plus variables : si le régime et la radiothérapie ont à leur actif des rémissions plus longues on a pu reprocher à cette dernière d'être à l'origine de certaines aggravations. Si les hormones freinatrices ont pu parfois contrôler l'affection, leur pouvoir est rapidement débordé par l'hypertonie centrale. Si bien que souvent d'emblée ou secondairement on est amené à envisager une surrénalectomie bilatérale.

Ses suites immédiates orageuses sont menacées par une grande insuffisance surrénale aiguë qui nécessite une coopération médico-chirurgicale active et vigilante. Passé ce cap il restera ultérieurement à équilibrer l'insuffisance surrénale.

. L'hypophysectomie est plus discutée dans ses indications. Il convient tout d'abord de faire la preuve de l'atteinte hypophysaire par la clinique, la biologie et la radiographie. Et puis dans un second temps, de pouvoir affirmer la notion causale de l'adénome chromophile habituellement retrouvé. A la chirurgie interventionniste, on préfère souvent la radiothérapie. Néanmoins certains cas d'amélioration ou plus exactement de remission dans le syndrome de Cushing ont pu être observés dans la littérature mondiale.

. Quelques espoirs sont donc actuellement permis dans la thérapeutique de cette maladie, espoirs d'un caractère palliatif certain mais qui méritent d'être soulignés en attendant la possibilité d'un traitement médical sûr qui permettrait d'agir directement sur les multiples étiologies du syndrome.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : de GENNES

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

- 3 -

BRICAIRE (H.) et MATHIEU de FOSSEY (B.)
Cushing et tumeur hypophysaire.
Rev. du Praticien, 21-10-1961

DECOURT J. et BERNARD WEIL (E.)
Etude comparative avant et après
surrenalectomie totale de deux cas
de maladie de Cushing.
Rev. fr. d'endocrinologie clinique
janvier 1960

PASTEUR VALLERY-RADOT, HAMBURGER, LHERMITTE
Syndrome de Cushing.
Paris 1958, ed. Flammarion.

DUBOST, PIWNICA
Etat actuel du traitement chirurgical
des tumeurs surrénales.
Rev. du Praticien, 1-9-57

BRICAIRE (H.) et MATHIEU de FOSSEY (B.)
Syndrome de Cushing.
Rev. du Praticien 21-6-1959

BRICAIRE (H.)
Cortico-surrénales.
Rev. du Praticien 21-6-1957

VALLEE (B.)
Syndrome de Cushing associé à des tu-
meurs extérieures de l'hypophyse.
Thèse Paris 1961.

M. ALBEAUX-FERNET

Historique et classification actuelle
des tumeurs cortico-surrénales.

Revue Praticien 1-9-57

J. BAILLET, P. AUBERT, H. LAUDAT

Les dosages hormonaux dans les tumeurs
cortico-surrénales - 1-9-57

E. BAULIEU

Exploration fonctionnelle des cortico-
surrénales.

Revue Praticien 21-1-58

H. BRICAIRE et J. LEPRAT

Etude clinique des tumeurs endocriennes
de la cortico-surrénale.

Revue Praticien 1-9-57

H. BRICAIRE et R. TOURNEUR

"50 malades commentés".

de GENNES

Glandes endocrines.

Flammarion.

Ch. DUBOST et A. PIWNICA

Etat actuel du traitement chirurgical
des tumeurs cortico-surrénales.

Revue Praticien 1-9-57

P. GUINET et E. POMMATEAU

Les hypercorticismes.

Revue du Praticien 11-6-55

H. HELLE

Radiologie et tumeurs des glandes
surrénales.

Revue du Praticien 1-9-57

P. LABADIE

Données récentes sur la physiologie
cortico-surrénale.

Revue du Praticien 11-11-56

A. PIWNICA

Problèmes chirurgicaux des tumeurs
cortico-surrénales et des hypercor-
ticismes.

France Méd. 6-58

P. RAMBERT

Le syndrome de Cushing.

Revue du Praticien 1-12-53

BEAULIEU E.E.

Les hypercorticismes surrénaux.

Masson, éd. Paris, 1956

BRICAIRE H., R. TOURNEUR, L. MOREAU, J. LEPRAT,
J. SCHWAB et A. KOCHNEVIS

Maladie de Cushing par tumeur maligne
de l'hypophyse.

Bull. et mém. de la Société Med. des
Hôp. de Paris n°5-6, 185, 1961

CUSHING H.

Bull. Johns Hopkins Hosp. 50, 137, 1932

CUSHING H.

Arch. Intern. Med. 51, 487, 1933

Encyclopédie médico-chirurgicale :

Endocrinologie

NELSON D.H. et coll.

New England J. Med. 259, 161, 1958

NELSON D.H., MEAKING J.W., THORN G.W.

Ann. Intern. Med. 52, n°3, 560, 1960

SALANA R.M. et coll.

J. Clinic Endocrin. 19, n°12, 1523,
1959

de GENNES L., BRICAIRE, MOREAU L., MATHIEU
de FOSSEY B.

Une nouvelle épreuve d'exploration
hypophysaire. Le test à la métopyro-
ne (S.U. 4885).

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
(séance du 28 avril 1961)

NUGENT C.A., EIK NESS K., KENT H.S., SAMUELS L.T.,
TYLER F.H.

A possible explanation for Cushing's
syndrome associated with adrenal hy-
perplasia.

J. of Clin. Endocrinol. and Metab.
20, 1959, 1960

NELSON D.H., MEAKIN J.W., THORN G.W.

A.C.T.H producing pituitary tumors
following adrenalectomy for Cushing's
syndrome.

Ann. Int. Med. 52, 560, 1960

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

